

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2004 年7 月8 日 (08.07.2004)

PCT

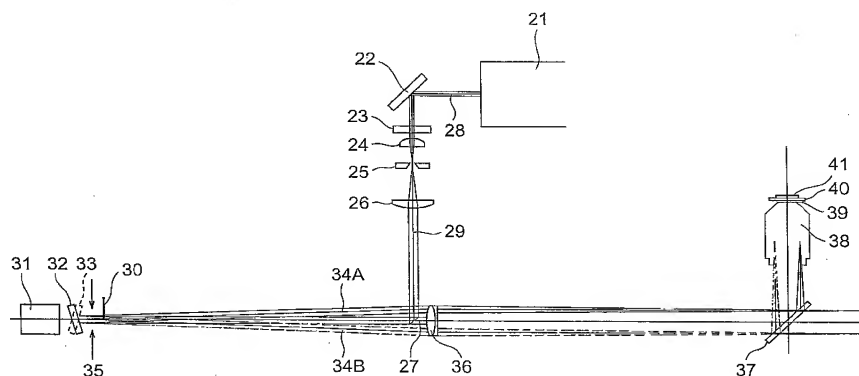
(10) 国際公開番号
WO 2004/057402 A1

- (51) 国際特許分類: G02B 21/00, 21/06 CORPORATION) [JP/JP]; 〒332-0012 埼玉県 川口市 本町四丁目 1 番 8 号 Saitama (JP).
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2003/011885
- (22) 国際出願日: 2003 年9 月18 日 (18.09.2003)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願 2002-370455
2002 年12 月20 日 (20.12.2002) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 科学技術
振興事業団 (JAPAN SCIENCE AND TECHNOLOGY
- (72) 発明者; および
(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 吉田 賢右
(YOSHIDA, Masasuke) [JP/JP]; 〒251-0035 神奈川県
藤沢市 片瀬海岸 1-9-1 3-1 1 0 3 Kanagawa (JP).
鈴木 俊治 (SUZUKI, Toshiharu) [JP/JP]; 〒194-0002
東京都 町田市 南つくし野 3-9-2 センチュリー
ハイツ 2-3 0 1 Tokyo (JP). 塩 育 (SHIO, Megumi)
[JP/JP]; 〒248-0032 神奈川県 鎌倉市 津 1 1 4 7-4 1
Kanagawa (JP). 飯野 亮太 (IINO, Ryota) [JP/JP]; 〒
194-0003 東京都 町田市 小川 2-1 0-3 町田コープ
タウン 1 4-3 0 8 Tokyo (JP).

[続葉有]

(54) Title: ROTARY-TYPE CIRCULAR-BAND TOTAL REFLECTION POLARIZED-LIGHT ILLUMINATION OPTICAL SYSTEM

(54) 発明の名称: 回転式輪帯全反射偏光照明光学系



(57) Abstract: An illumination system using a rotatable polarized light illumination is disclosed. Using the system enables to know, from information of the direction where fluorescent strength is maximum, the direction where excitation efficiency of fluorescent dye bonded to a specimen is high, or the direction of absorption moment. It also enables to know, when one molecule of fluorescent dye is solidly bonded to one protein molecule, structural change in the one protein molecule and change in orientation of the entire protein molecule, so that dynamic movements of the protein molecule can be individually caught. In an illumination optical system where laser light is introduced in the peripheral edge portion of a microscope objective lens and an illumination direction of the laser light is rotatable, the system is formed as a rotary-type circular-band total reflection polarized-light illumination optical system where illumination is performed in an evanescent field always having only a transverse wave component that is perpendicular to a radial direction from the light axis center of the objective lens. A bar-like projection object is provided in the illumination system in order to easily detect in a microscope view field a vibration direction, which is not visualized normally, of rotating polarized light, so that rotation speed is also readable from a rotation drive control system.

(57) 要約: 本発明は、回転可能な偏光照明を用いることにより、蛍光強度が最大となる方向の情報から試料に結合させた蛍光色素の励起効率の高い方向、即ち吸収モーメントを知ることができ、また、蛍光色素1分子をタンパク質1分子に強固に結合させると蛋白質1分子内の構造変化や全体の向きの変化を知ることができ、ダイナミックな動きを個々にとらえることができる照明系に関するものである。顕微鏡対物レンズの辺縁部にレーザ光を導入しこのレーザ光の照明方向を回転

[続葉有]

WO 2004/057402 A1



(74) 代理人: 長瀬 成城 (NAGASE, Shigeki); 〒101-0064 東京都千代田区猿樂町2-4-2 小黒ビル Tokyo (JP).

(81) 指定国 (国内): GB, US.

添付公開書類:

— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

可能にした照明光学系において、常に対物レンズ光軸中心からの放射状方向と直角方向の横波成分のみを持つエバネセント場で照明する回転式輪帯偏光全反射照明光学系とした。また通常可視化されていない回転する偏光の振動方向を照明系に棒状突起物を設けて、顕微鏡視野内で容易に検知できるようにし、回転駆動制御系から回転速度も読み取れる照明光学系とした。

明細書

回転式輪帯全反射偏光照明光学系

技術分野

本発明は、顕微鏡対物レンズ辺縁部にレーザ光を入射させる照明系において、このレーザ光の照明方向を回転可能にした回転式輪帯全反射照明光学系に関するものであり、さらに詳細には、偏光エバネセント場を用いて蛍光分子の吸収モードを検出可能にした回転式輪帯偏光全反射照明光学系に関するものである。

背景技術

従来技術、即ち関連する特許出願は特許文献 1（特願 2 0 0 1 - 3 2 5 7 7 3）に記載のものであり、その回転式輪帯全反射照明機構の概要は下記の通りである。

前記機構は、顕微鏡対物レンズの辺縁部にレーザ光を導入し物体を照明するケーラー式照明系において、レーザ光による照明方向を顕微鏡対物レンズの軸心を中心に傾斜したまま回転可能としたことを特徴とするものであった。また前記照明系は、顕微鏡対物レンズの辺縁部にレーザ光を導入し全反射させた際に形成されるエバネセント場により蛍光を発光させる照明系であることを特徴とする回転式輪帯全反射照明機構でもあった。この機構は、使用する対物レンズに対し最適な角度でレーザ光を入射するために、反射鏡の傾きを微調整できる機構を備えた反射鏡と、その反射鏡を回転させる手段を供えていることも特徴としていた。また前記反射鏡の回転による振動が顕微鏡に悪影響を及ぼさぬよう、反射鏡を含む回転手段は回転中心軸に形状重量とも対称な構造を持つことを特徴とした回転式輪帯全反射照明機構であった。

ここで、顕微鏡対物レンズの辺縁部にレーザ光を入射させ、エバネセント場を用いて蛍光を発光させる全反射照明（エバネセント照明）の原理を図 6 を参照して簡単に説明する。

図 6 中、1 は対物レンズ、2 は油浸オイル、3 はカバーガラス、4 は水溶液で

あり、対物レンズ1の辺縁部（通常内角61度、外角68度）にレーザー光を入射すると、ガラスと水溶液の界面で全反射がおこり、この際、界面からの到達距離150nm程度の光がしみだす（この光の場をエバネセント場という）このエバネセント場を蛍光照明に利用すると背景光を著しく減少させることが可能となり、コントラストの高い蛍光1分子像が得られる。

従来技術では、上記のようにコントラストの高い蛍光1分子像が得られるが、蛍光色素1分子の向き、より正確に表現するとその吸収モーメントを検出することは不可能である。蛍光色素の吸収モーメントとはその分子が励起される確率が最大となる向きであり、蛍光色素の分子構造によって決まる。励起光の偏光方向と吸収モーメントが一致した場合、蛍光色素から発せられる蛍光の強度は最大となる。

カバーガラス3を経由して水溶液4に向う入射光がp偏光であると形成されるエバネセント場には図7に示すように横波成分（X軸成分）②と、縦波成分（Z軸成分）①が存在し、s偏光が入射するとエバネセント場は図8に示すように完全な横波（Y軸成分）となる（詳細な説明は参考文献：鶴田匡夫著応用光学I[応用物理工学選書1]p37～p42} Ⅲ. 全反射とエバネセント波を参照されたい）。

蛍光色素の吸収モーメントの検出は、エバネセント場のXY平面上の横波成分をZ軸を中心として回転させることにより可能となる。この時、縦波成分の強度は回転により変化しないので、吸収モーメントの検出には寄与しない。p偏光を入射した場合、エバネセント場は横波成分と縦波成分の両方を持ち、横波成分の強度は小さくなる。一方、s偏光を入射すると形成されるエバネセント場は横波成分だけを持ち、蛍光色素の吸収モーメントをより効率よく検出することが可能となる。蛍光色素1分子を共有結合によりタンパク質やDNA等の観察試料1分子に強固に固定した場合、観察試料の内部構造の変化や全体の向きの変化を吸収モーメントの向きの変化として1分子レベルで検出することも可能となる。

横波成分（Y軸方向の振動）のみを持つエバネセント場を形成させるためには、光軸中心から放射状方向とは直角方向（meridional plane）のs偏光（図6中の符号5および6で示す）を対物レンズに入反射させることが肝要である。単純にポーラーライザーを回転させて偏光を対物レンズに導入すると、カバーガラス

3 と水溶液 4 の境界面には s 偏光だけでなく p 偏光も入射することになる。この場合、形成されるエバネセント場は縦波成分（Z 軸成分）と横波成分（X Y 軸成分）の両方を持つことになる。縦波成分（Z 軸成分）はレーザ光の入射位置によらず一定であるので、蛍光色素の吸収モーメントの検出には寄与しない。横波成分（X Y 軸成分）は入射位置の変化と共に Z 軸を中心として回転するが、縦波成分も持つことからその強度は減少しており、吸収モーメントの効率の高い検出が困難になる。このように単純な偏光照明を行った場合、蛍光色素の吸収モーメントの方向が困難になるところに問題が存在していた。

本発明は回転式輪帯全反射照明系において対物レンズ光軸中心から放射状方向とは直角方向（meridional plane）に s 偏光を入射させ、対物レンズ光軸を中心として低速回転させることにより横波成分のみを持つエバネセント場を形成させ蛍光色素の吸収モーメントの方向を検知することを意図としている。蛍光色素 1 分子を共有結合によりタンパク質や DNA 等の観察試料 1 分子に強固に固定することにより、観察試料全体の向きの変化や内部構造の変化を蛍光色素の吸収モーメントの変化として 1 分子レベルで検出することが可能になる。

前記の従来発明は対物レンズに入射する輪帯光を真円とする手段、例えばビーム整形プリズムを付加する等が省略されていた。回転反射鏡の回転中心軸から 45 度の方向から平行ビームを入射した場合、反射した輪帯光は楕円となる。これを真円とするためには、半導体レーザのビーム整形に用いられるアナモフィックプリズムペア等のビーム整形手段を用いればよい。

本発明では真円となる輪帯照明光にして、ノイズの主な原因となるレーザ光の一次及び二次の回折光を除去した理想的エバネセント照明の実現を目指している。

発明の開示

上記目的を達成するために、本発明が採用した技術解決手段は、

顕微鏡対物レンズの辺縁部にレーザ光を導入しこのレーザ光の照明方向を回転可能にした照明光学系において、常に対物レンズの光軸中心からの放射状方向とは直角方向の s 偏光で照明するようにしたことを特徴とする回転式輪帯偏光全反

射照明光学系である。

また、回転式輪帯偏光全反射照明光学系において、同系はレーザ光源からの平行ビームを回転させるために任意傾斜を可能にした反射鏡とレーザ光の偏光方向を調整可能にしたポーラーライザーとを一体化した偏光反射鏡部を回転する駆動手段とを備えていることを特徴とする回転式輪帯偏光全反射照明光学系である。

また、レーザ光源からのレーザ光をスペーシャルフィルター付きビームエキスパンダーによりレーザ光の直径が輪帯光平均直径の $1/2$ 以下となるよう拡大後、回転する偏光反射鏡部に導入することにより、輪帯絞を不要としたことを特徴とする回転式輪帯全反射照明光学系である。

また、レーザ光源からのレーザ光をコレクターレンズ中央に配置した 45° 小型反射鏡を経由して回転する偏光反射鏡部に導入し、同偏光反射鏡部で反射した輪帯状平行ビームを再び前記コレクターレンズ辺縁部を経由し対物レンズ瞳面に集光することを特徴とする回転式輪帯全反射照明光学系である。

また、上記照明系のコレクターレンズ前側焦点面（視野絞り面近傍）に棒状突起物を光軸中心近傍まで挿入し、回転するレーザ光の回転周期および振動方向を顕微鏡視野内で検知できることを特徴とした回転式輪帯全反射照明光学系である。

図面の簡単な説明

図 1 は、本発明に係る回転式輪帯偏光全反射照明光学系の具体的実施形態を示す図である。

図 2 は、 45° 小型反射鏡とコレクターレンズ部拡大図である。

図 3 は、回転する偏光反射鏡部の拡大図（ $-\alpha$ 傾斜した場合）である。

図 4 は、回転する偏光反射鏡部の拡大図（ $+\alpha$ 傾斜した場合）である。

図 5 は、回転する反射鏡の傾斜方向と偏光板の振動方向を示す図である。

図 6 は、エバネセント場を利用した全反射照明の原理図である。

図 7 は、エバネセント波の伝播を示し、p 偏光が入射した場合を示す図である。

図 8 は、エバネセント波の伝播を示し、s 偏光が入射した場合を示す図である。

。

発明を実施するための最良の形態

図面を参照して本発明に係る回転式輪帯偏光全反射照明光学系の構成を説明すると、図 1 は本発明に係る回転式輪帯偏光全反射照明光学系の具体的実施形態を示す図、図 2 は 45 度小型反射鏡とコレクターレンズ部拡大図、図 3 は回転する反射鏡部の拡大図 ($-\alpha$ 傾斜した場合)、図 4 は回転する反射鏡部の拡大図 ($+\alpha$ 傾斜した場合) の図である。

図中、21 はレーザ光源、22 は反射鏡、23 は $1/4$ 波長板、24 は第 1 凸レンズ、25 はスペーシャルフィルター、26 は第 2 凸レンズ、27A は 45 度入射小型反射鏡 (図 2 参照)、27B は接続金物 (図 2 参照)、28 は光源出射ビーム、29 は拡大ビーム、30 は棒状突起物、31 は駆動手段としての可変速モーター、32 は偏光反射鏡部を構成する回転する反射鏡、33 は反射鏡 33 に固定した偏光板、34A は -2α 傾いた拡大ビーム、34B は $+2\alpha$ 傾いた拡大ビーム、35 は視野絞り、36 はコレクターレンズ、37 はダイクロイックミラー、38 は対物レンズ、39 は油浸オイル、40 はカバーガラス、41 は水溶液である。

図 1 には具体的な実施形態の 1 例を示す。

レーザ光源 21 からの光は反射鏡 22 で垂直方向に反射し、 $1/4$ 波長板 23 で円偏光となり、第 1 凸レンズ 24 でスペーシャルフィルター 25 の位置に集光する。このビームはガウス分布を持つものであるが、スペーシャルフィルター 25 のピンホールを通過した光は $1/e^2$ 強度以下の強度分布をもつ 0 次光および 1 次、2 次回折光等は除外され、第 2 凸レンズ 26 によって再び平行光束となる。(ピンホール大きさは計算で定め、位置は光学調整で定める) 第 1 凸レンズ 24 とスペーシャルフィルター 25、第 2 凸レンズによっていわゆる凸レンズ-凸レンズ方式のビームエキスパンダーが構成される。

光源出射ビーム 28 と拡大ビーム 29 のビームエキスパンダー倍率は個々のレーザ光源 21 によって定めるが拡大ビーム 29 はビームエキスパンダーを経由した光の直径が輪帯光平均直径の $1/2$ 以下が良い。

45度入射小型反射鏡27Aは図2に示すようにコレクターレンズ36の表面に直径が輸光平均直径の $1/2$ 以下にして正確に45度傾斜を持つ固定金物に接着等で固定されている。拡大ビーム29は45度入射小型反射鏡27Aによって回転する反射鏡32の方向に進む。反射鏡32の表面側近傍には棒状突起物30が設けられており、この位置はコレクターレンズ36の前側焦点面に相当し、棒状突起物30は光軸中心まで挿入してあるので、回転するレーザビームの回転方向を顕微鏡視野内で検知することができる。

回転する偏光反射鏡部の拡大図は図3の回転する反射鏡部の拡大図（ $-\alpha$ 傾斜した場合）に示すように可変速モーター31、回転中心軸と直角をなす平面に回転する反射鏡32が $-\alpha$ 傾いて固定されている。回転する反射鏡32には偏光板33が接着等によって固定され、これらによって偏光反射鏡部を構成している。

この偏光反射鏡部では、回転する反射鏡32が $-\alpha$ 傾いていると図3に示すように反射光は -2α 傾いた拡大ビーム34Aとなり、同様に図4の回転する反射鏡部の拡大図に示すように回転する反射鏡32が $+\alpha$ 傾いていると反射光は $+2\alpha$ 傾いた拡大ビーム34Bとなる。

図5は回転する反射鏡の傾斜方向と偏光板の振動方向を示す図であるが、表面反射鏡11は偏光板12が接着されており、偏光板12の振動方向13は表面反射鏡11の傾斜方向（傾き角）とは互いに直交する方向に調整されている。

これは予め表面反射鏡11の傾斜方向と偏光板12の振動方向13を直交させるか、又は偏光板12の振動方向を回転可能な機構にして、表面反射鏡11を必要な角度を傾斜させた後に、偏光板12の振動方向13と表面反射鏡11の傾斜方向（傾き角）とを互いに直交する方向に調整すればよい。

図5に示すように入射した円偏光14は偏光板12を通過すると直線偏光15となり、表面反射鏡11から反射光は光軸中心からの放射状方向とは直角方向にs偏光で照明することができ図6の条件が満たされる。

もしも、偏光板12の振動方向13を表面反射鏡11の傾斜方向（傾き角）と平行な方向に調整すれば、光軸中心からの放射状方向と平行なp偏光で照明することになる。

回転する反射鏡32の接近した位置には不必要の視野周辺光を除外する適宜構

成からなる視野絞り 35 が設けられている。これらの拡大ビーム 34 A、34 B（図 1 参照）はコレクターレンズ 36 を通過すると光軸と平行ビームとなり、ダイクロイックミラー 37 で反射した光は、対物レンズ 38 の瞳面に集光する。

可変速モーター 31 を回転すると真円の輪帯状光が、対物レンズ 38 の瞳面に結像し、油浸オイル 39 を経由して、カバーガラス 40 と水溶液 41 の境界面で全反射し、界面からの到達距離 150 nm 程度のエバネセント場が形成される。このエバネセント場を蛍光照明に使うと背景光を著しく減少させ、コントラストの高い蛍光 1 分子像が得られる。

可変速モーター 31 を低速度で回転させると蛍光色素の吸収モーメントとエバネセント場の偏光方向が一致した際に最大の蛍光強度が得られる。また通常可視化されていない偏光の振動方向も棒状突起物 30 によって顕微鏡視野の 1 部が遮蔽されるので容易に検知できる。これらの組み合わせを応用すると例えば、回転するタンパク質 1 分子に蛍光 1 分子を強固に結合させることにより、その回転速度を可変速モーター 31 の速度制御系から読み取ることができる。

以上、本発明について説明したが、本発明はその精神または主要な特徴から逸脱することなく、他のいかなる形でも実施できる。そのため、前述の実施形態はあらゆる点で単なる例示にすぎず限定的に解釈してはならない。

産業上での利用可能性

本発明によれば、回転式輪帯全反射照明において対物レンズ光軸中心から放射状方向とは直角方向（meridional plane）に s 偏光を入射させることにより意図的に偏光度の高い（Z 軸方向の偏光を含まない）エバネセント場を形成させることができる。

回転可能な偏光照明は蛍光輝度の最大方向の情報から蛍光色素の励起効率の高い方向、即ち吸収モーメントを知ることが出来る。

蛍光色素 1 分子を共有結合によりタンパク質や DNA 等の観察試料 1 分子に強固に固定することにより、観察試料内部の構造や全体の向きのダイナミックな変化を 1 分子レベルで知ることができる。ビームエキスパンダー内のスペーシャルフィルターによってノイズが除外されるので、照明光学系中に対物レンズ瞳面と

共役面を設けて輸帶絞りを設置する必要もなく、この共役面を作るためにリレーレンズ系を追加する必要もないので、照明系を短くすることが可能である。

回転するレーザービームの回転周期を顕微鏡視野内で検知できるので偏光の照射される方向を知ることが可能である。

回転する観察試料に蛍光 1 分子を共有結合により強固に固定すると、試料の回転速度を可変速モーター 31 の速度制御系から読み取ることができる。

請求の範囲

1. 顕微鏡対物レンズの辺縁部にレーザ光を導入しこのレーザ光の照明方向を回転可能にした照明光学系において、常に対物レンズの光軸中心からの放射状方向とは直角方向の s 偏光で照明するようにしたことを特徴とする回転式輪帯偏光全反射照明光学系。

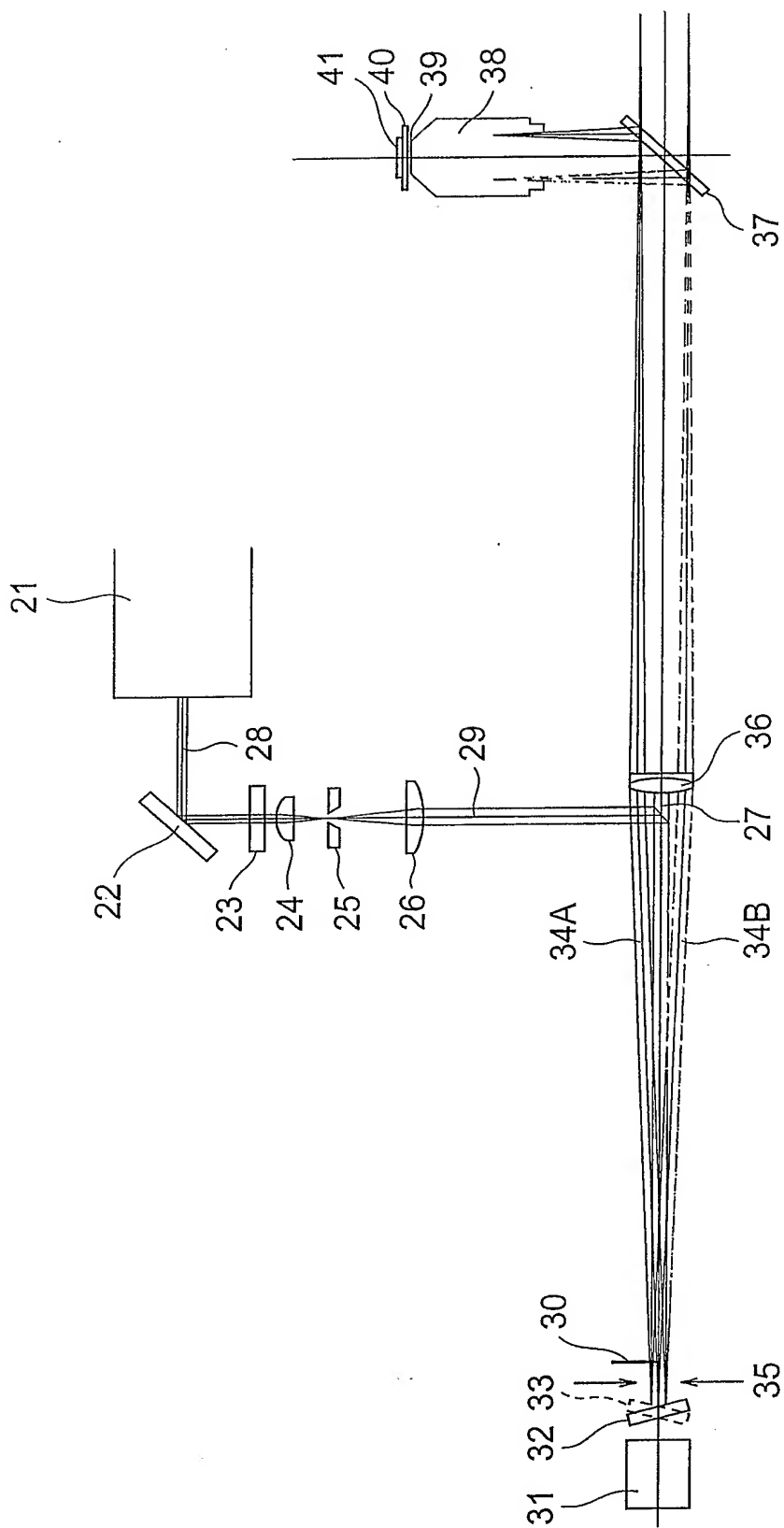
2. 回転式輪帯偏光全反射照明光学系において、同系はレーザ光源からの平行ビームを回転させるために任意傾斜を可能にした反射鏡とレーザ光の偏光方向を調整可能にしたポラーライザーとを一体化した偏光反射鏡部を回転する駆動手段とを備えていることを特徴とする回転式輪帯偏光全反射照明光学系。

3. レーザ光源からのレーザ光をスペーシャルフィルター付きビームエキスパンダーによりレーザ光の直径が輪帯光平均直径の $1/2$ 以下となるよう拡大後、回転する偏光反射鏡部に導入することにより、輪帯絞を不要としたことを特徴とする回転式輪帯全反射照明光学系。

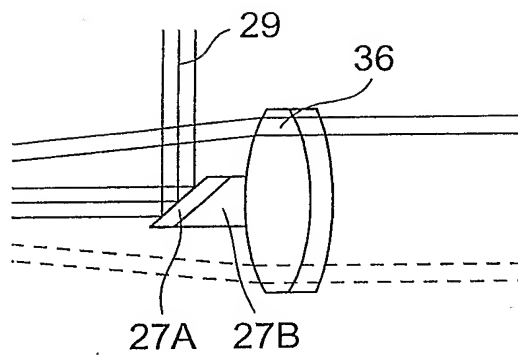
4. レーザ光源からのレーザ光をコレクターレンズ中央に配置した 45 度小型反射鏡を経由して回転する偏光反射鏡部に導入し、同偏光反射鏡部で反射した輪帯状平行ビームを再び前記コレクターレンズ辺縁部を経由し対物レンズ瞳面に集光することを特徴とする請求項 1～請求項 3 のいずれかに記載の回転式輪帯全反射照明光学系。

5. 上記照明系のコレクターレンズ前側焦点面（視野絞り面近傍）に棒状突起物を光軸中心近傍まで挿入し、回転するレーザ光の回転周期および振動方向を顕微鏡視野内で検知できることを特徴とした請求項 4 に記載の回転式輪帯全反射照明光学系。

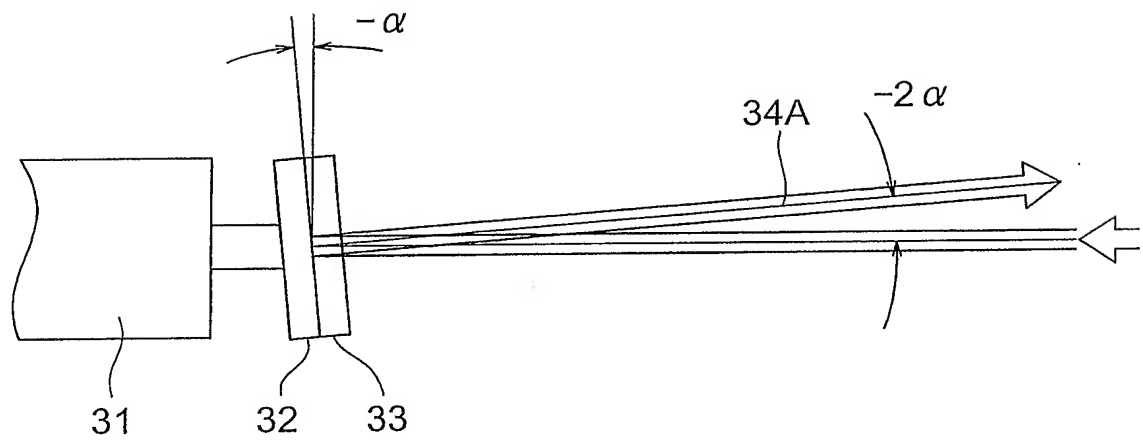
第 1 図



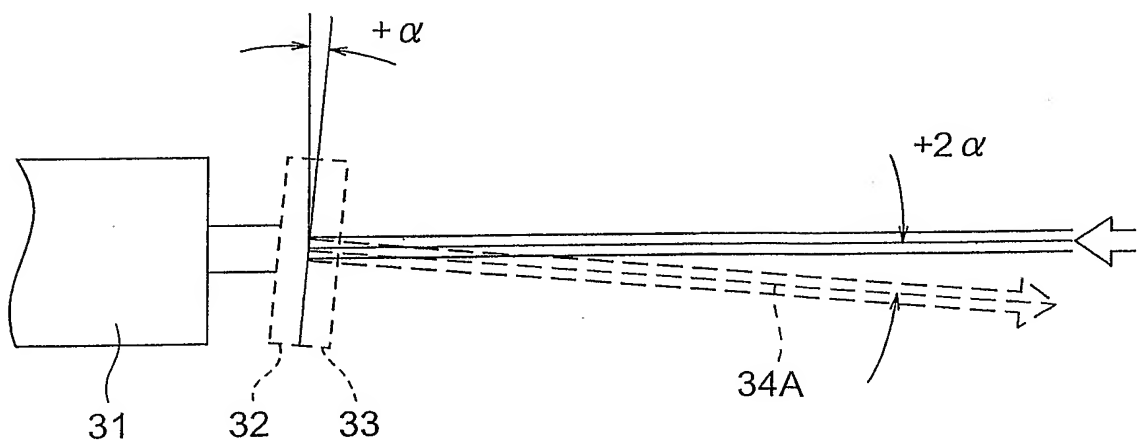
第 2 図



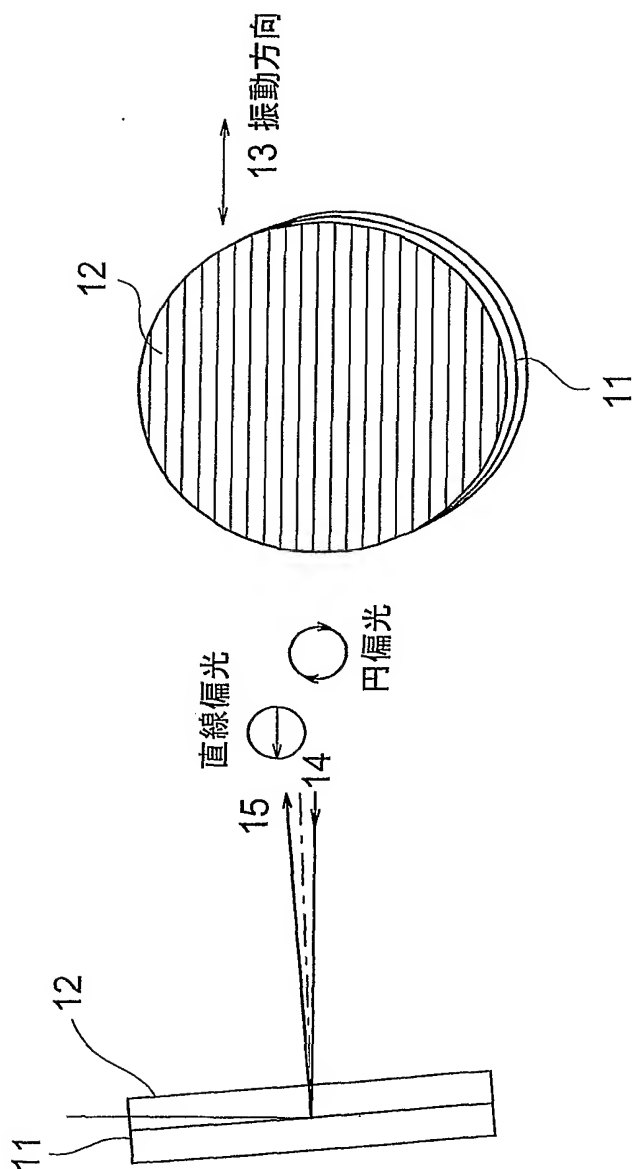
第 3 図



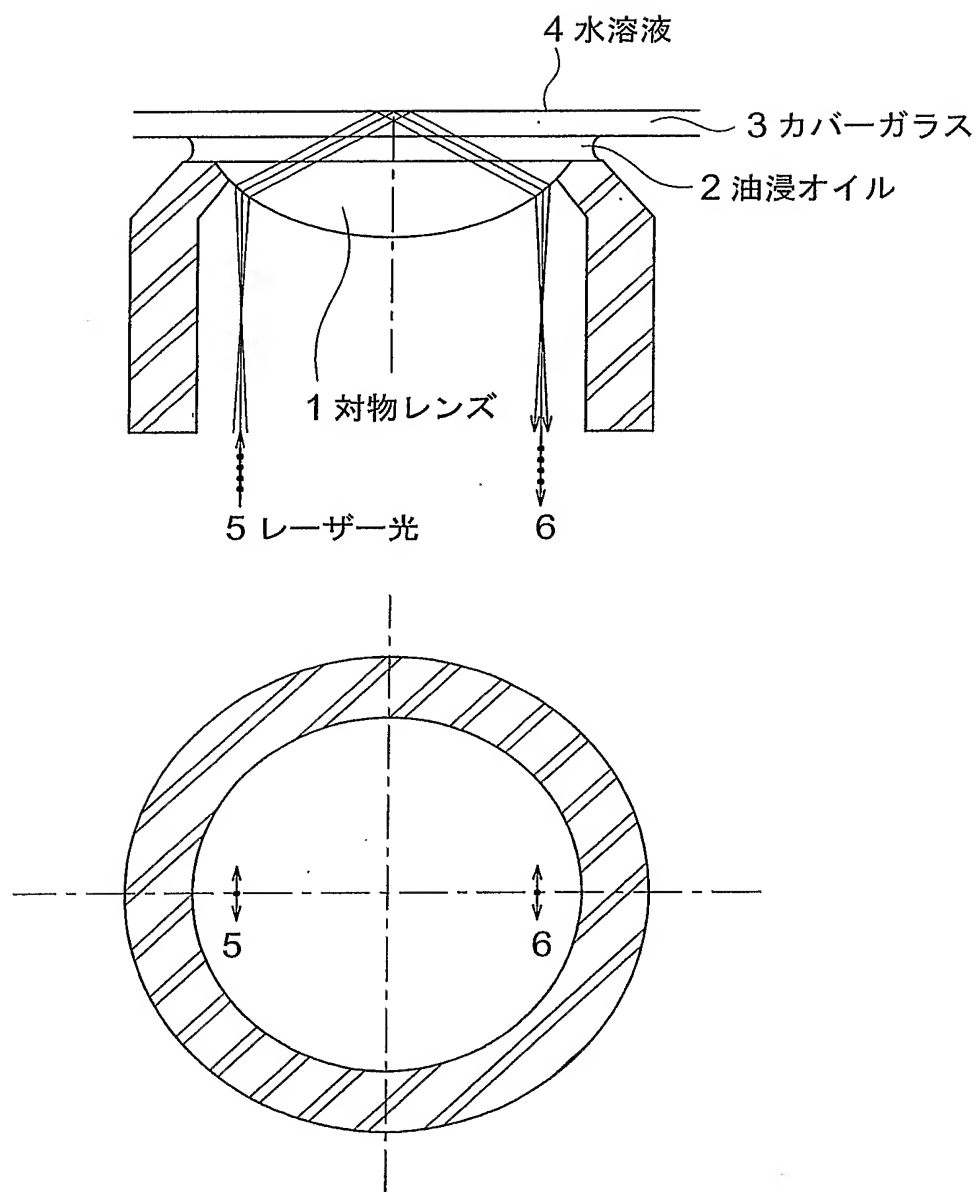
第 4 図



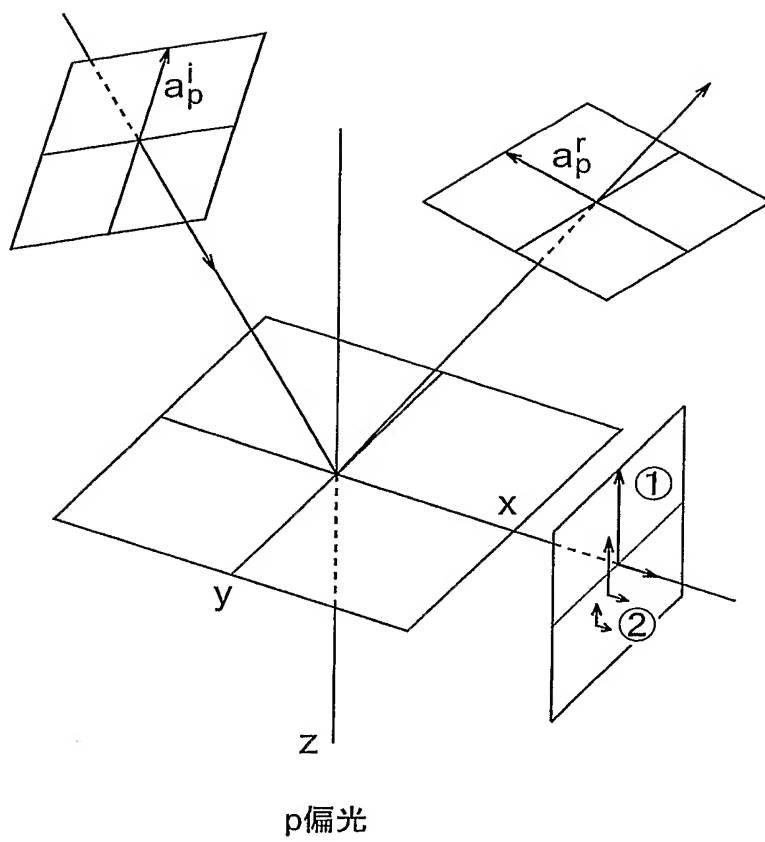
第 5 図



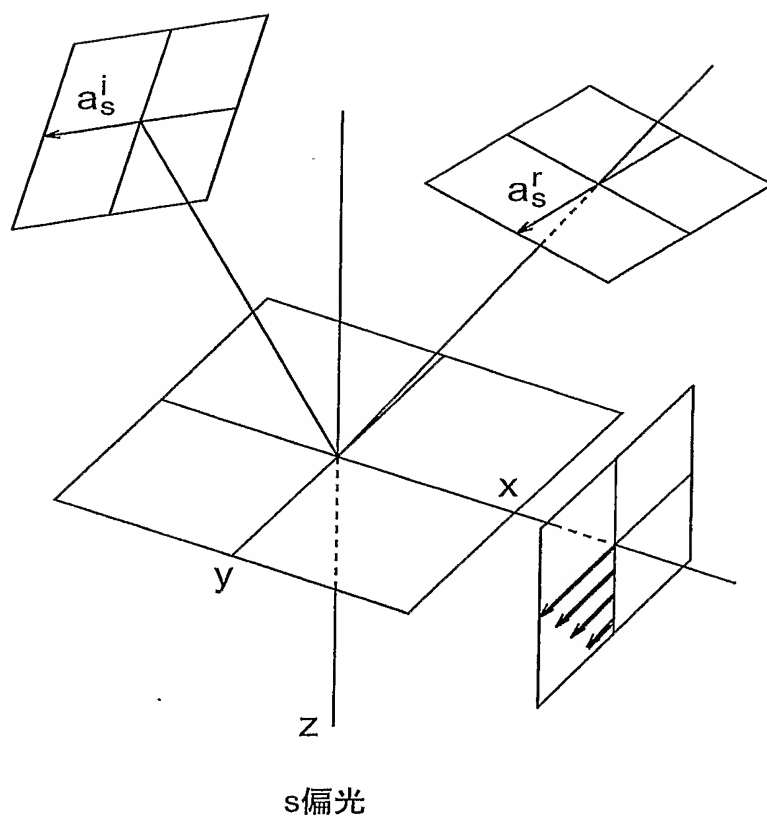
第6図



第7図



第 8 図



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/11885

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
Int.Cl⁷ G02B21/00, 21/06

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
Int.Cl⁷ G02B19/00-21/00, 21/06-21/36, G01N21/64

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2003
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2003 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2003

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 8-122036 A (Olympus Optical Co., Ltd.), 17 May, 1996 (17.05.96), Full text; all drawings (Family: none)	1-5
A	JP 9-159922 A (Japan Science and Technology Corp.), 20 June, 1997 (20.06.97), Full text; all drawings (Family: none)	1-5
P, A	JP 2003-131141 A (Japan Science and Technology Corp.), 08 May, 2003 (08.05.03), Full text; all drawings (Family: none)	1-5

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search
31 October, 2003 (31.10.03)

Date of mailing of the international search report
18 November, 2003 (18.11.03)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/11885

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	TOKUYAMA, K., 'Biochemical and Biophysical Research Communications', Vol.235, 1997, pages 47 to 53	1-5

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl. ⁷ G02B21/00, 21/06

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl. ⁷ G02B19/00-21/00, 21/06-21/36, G01N21/64

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1922-1996年
 日本国公開実用新案公報 1971-2003年
 日本国登録実用新案公報 1994-2003年
 日本国実用新案登録公報 1996-2003年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	J P 8-122036 A (オリンパス光学工業株式会社) 1996. 05. 17, 全文全図 (ファミリーなし)	1-5
A	J P 9-159922 A (科学技術振興事業団) 1997. 06. 20, 全文全図 (ファミリーなし)	1-5
P, A	J P 2003-131141 A (科学技術振興事業団) 2003. 05. 08, 全文全図 (ファミリーなし)	1-5

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献
 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
 「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

31. 10. 03

国際調査報告の発送日

18.11.03

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)
 郵便番号100-8915
 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

里村 利光



2V 9314

電話番号 03-3581-1101 内線 3271

様式PCT/ISA/210 (第2ページの続き) (1998年7月)